Eine Übersicht der Technik und Ergebnisse der Radikaloperation und der postoperativen Bestrahlung von Mammakarzinomen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 19. Januar 1938

von

Sidney Cohen

aus New York, N. Y., U. S. A.

BONN, 1938
Anton Brand.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Graff
Korreferent: Prof. Dr. Freiherr von Redwitz.

TO THE MEMORY
OF MY FATHER!

Wenn in Deutschland zehn Tausend, und in den Vereinigten Staaten über dreizehn Tausend Frauen jährlich an Brustdrüsenkrebs zugrunde gehen, so ist der Beweis erbracht, daß das Carcinoma Mammae ein Behandlungsproblem bleibt. Die allmählich steigende Mortalitätstendenz von 10,5 im Jahre 1911 auf 12,8 im Jahre 1930 auf 100 000 Frauen berechnet, bestätigt die Notwendigkeit unsere Therapie aufs neue zu untersuchen. Obwohl dieser Anstieg der Mortalität größtenteils mit Verfeinerungen der Diagnostik zu verknüpfen ist (Dublin, Haaland), wird es allgemein zugegeben, daß ein Bedürfnis nach wirksamen Unterstützungsmaßnahmen besteht, denn die Radikaloperation allein, mit Ausnahme der früh erfaßten Fälle, ergibt keine befriedigende Resultate. Vor 23 Jahren forderten Tuffier und Haret die systematische Nachbestrahlung, die seitdem in mehreren Krankenhäusern der Welt durchgeführt worden ist. Es ist jetzt dringend erforderlich, die gesamte Literatur kritisch und erschöpfend zusammenzufassen, und die therapeutischen Ergebnisse vergleichend auszuwerten, um sich ein klares Bild über die Heilungsmöglichkeiten der zwei Behandlungsmethoden der Wahl der Radikaloperation (R.O.) und der Radikaloperation der Nachbestrahlung (R.O.+N.) zu verschaffen.

Da die Ausbreitung des Prozesses der wichtigste Einzelfaktor ist, wäre es angebracht, einen Blick auf die Disseminierungsfähigkeiten eines Brustkrebses zu werfen. Haematogene Metastasierung durch Einbruch in einen Ast der Vena mammaria interna, thoracalis longa, oder intercostalis perforans ist ziemlich selten, dagegen lymphatische Permeation und Embolisierung häufig. An der Fascie des großen Brustmuskels liegt ein lymphatischer Plexus, der den Lymphstrom von der Brustdrüse aufnimmt (Handley). Wenn nun Keime hier ankommen, sind verschiedenste Variationen für ihre Weiterbeförderung möglich. Sie breiten sich gewöhnlich zu den unteren Achseldrüsen aus, doch liegen auch andere Wege offen. Es ist klinisch wichtig zu wissen, daß besonders bei medial liegenden

Tumoren, Krebsembolien direkt in die Infraclavikular oder Mediastinallymphdrüsen gelangen können, so daß ohne tastbare Achselknoten die Prognose schlecht sein kann. Supraclavikularbeteiligung entsteht als Fortsetzung der lymphatischen Durchdringung, nachdem der Widerstand der regionären Lymphdrüsen gebrochen ist.

Krebszellhaufen können die kleinen Lymphspalten, welche die Medianlinie kreuzen, infiltrieren und bis zur gegenüberliegenden Brust und Achselhöhle eindringen. Die Axilla der gesunden Seite war in 13 von den 78 Fällen von Lenz, Frantz und Kasabach mit ergriffen. Pleuropulmonische Metastasierung ist ein oft erhobener röntgenologischer Befund, und soll immer praeoperativ kontrolliert werden. Haut und Muskulatur werden meistens durch rückläufige Permeation angegriffen. Von dem epigastrischen Winkel aus und nach Infiltration der Linea alba kommt es zur metastatischen Durchsetzung der abdominellen Viscera. Leber, Magen und Ovarien weisen zuweilen sekundäre Mammakarzinome auf. Durch langsames, zentrifugales Wachstum den Lymphgefäßen entlang werden Sternum, Rippen, Wirbel, ferner die proximalen Drittel des Humerus und Femur mit Vorliebe von Metastasen heimgesucht (Handley, Schönbauer).

Unter der R.O. versteht man die bekannte Rotter'sche Operation, oder eine ihrer vielen Modifikationen. Außer der Ablatio Mammae und der Abtragung, beide Mm. Pectorali samt Fascia, der angrenzenden Haut, und des subkutanen Fettgewebes, wird die Achselhöhle freigelegt und ausgeräumt. Diese reichliche Gewebsentfernung ist berechtigt; denn an Serienschnitten der gesamten Thoraxwand konnte Wainwright regelmäßig feststellen, daß auch dann, wenn kein solcher Palpationsbefund zu erheben war, die Brustmuskeln, die Lymphoglanduale axillares und thoracales anteriores und sekundäre Knoten innerhalb der Brustdrüse krebsig infiltriert waren. Die Extirpation des vorderen Blattes der Rectusscheide wird von mehreren Operateuren ausgeführt.

Um die lymphatische Drainage so früh wie möglich zu unterdrücken, um, am Ursprung, die Brustblutgefäße unterbinden zu können, und um die Brust als Thoraxbedeckung bis zum Ende der

Operation zu erhalten, wird manchmal erst die Axilla auspräpariert, dann die Amputatio Mammae ausgeführt.

Bei histologisch sichergestellten Supraclavikularmetastasen fragt es sich, ob die R.O. indiziert ist oder nicht, denn ein Lymphweg zur Oberschlüsselbeingrube geht über die chirurgisch unerreichbaren Lymphknoten der A. Mammaria Interna (Lynham). Um eine vollkommene Ausräumung zu erlangen, ist Resektion der Clavikula nach Halstead notwendig, ein Eingriff von dem viele wieder abgekommen sind, weil keine Verbesserung der Erfolge zu ersehen war. Lentze, Gottesman, auch Martindale haben den Eindruck gewonnen, daß das Leben mancher Patienten durch Ausschaltung dieses allerletzten Filterschutzes des Organismus eher verkürzt wurde. Deaver und McFarland warnen vor der Ausführung der R.O. bei hoffnungslosen Fällen (lentikuläre Hautmetastasen, Cancer en cuirassé, Brustwandverwachsungen, Fernmetastasen) weil dem Patient eher geschadet wird, und die Laien eine schlechte Meinung von der Krebschirurgie bekommen.

Es wäre wünschenswert, daß gerade die Spätfälle der Brustkrebserkrankung eine erhöhte Lebensaussicht durch Nachbestrahlung gewinnen würden. Dies ist leider nicht der Fall. Die begeistertsten Anhänger der Strahlentherapie geben zu, daß im dritten Stadium der Erkrankung eine schlechte Prognose immer gestellt werden muß (Anschütz, Hintze, Holfelder). Nur Wintz sah erhebliche Verbesserungen der Resultate durch Bestrahlung der spätoperierten Mammakarzinome (Tabelle I).

Wenn der Tumor sich auf die Brustdrüse beschränkt, geben die R.O. und die R.O.+N. gleich günstige Lebensaussichten. Sieht man von der primären und der interkurrenten Mortalität ab, so ist eine Heilung in fast jedem Fall zu erwarten. Tabelle II beweist die Heilbarkeit des früh erfaßten Brustkrebses. Notwendig ist, daß die R.O. ausgeführt wird, obwohl Teschendorf, Hirsch und Petit vorgeschlagen haben, in Frühstadien die „verstümmelnde" R.O. durch Tumorexcision und Nachbestrahlung zu ersetzen.

Webster, Wintz u. a. glauben, daß der heutige fortgeschrittene Stand der Strahlentherapie einen Versuch erlaubt,

operable Tumoren bei Patienten (Steinthal'sche Stadien I und II) nur mit Strahlen zu behandeln. Man nimmt im allgemeinen dagegen eine ablehnende Haltung ein; nur die Ergebnisse Pfahler und Parry's (von 53 Fällen, 82% nach fünf Jahren recedivfrei), und Wintz' (von 127 Fällen, 51,5% nach fünf Jahren symptomfrei und arbeitsfähig) sind zurzeit mit der R.O. oder der kombinierten Therapie zu vergleichen. Andererseits stellen Greenough, Schloffer und Harrington fest, daß die Heilungsziffer der R.O.+N. durch sachgemäßes operatives Vorgehen erreicht werden kann. Die Frage ist nun, welche Methode unter annähernd gleichem Material, die besten Resultate liefert?

Die postoperative Nachbestrahlung geht von folgenden Grundsätzen aus:

1. Therapeutische Mengen von Röntgenstrahlen können Krebszellen direkt, oder durch Erhöhung des Gewebewiderstandes töten.
2. Der operativen Radikalität sind topographische Grenzen gezogen.
3. Kleinste Lymphbahnpermeationen entziehen sich dem klinischen Befund, und können von dem Chirurg leicht übersehen werden.

Hintze, dessen günstige Bestrahlungsstatistik noch angeführt wird, sagt: „Die Chirurgie hat das Möglichste getan, wenn sie das Entfernbare beseitigt, und wenn die Kranke trotz der Größe des Eingriffes diesen übersteht. Die Bestrahlung vollendet das große Werk der erfolgreichen Krebsbekämpfung, welches die Chiurgie auf halbem Wegen liegen lassen mußte".

Außer der lebensverlängernden Wirkung der Röntgenstrahlen, schreiben Neill, Matthews und Kahn ihnen eine schmerzlindernde Eigenschaft zu; Lentze beobachtete Fälle von cyanotischem Ödem des Armes, die deutliche Besserung nach Strahlenbehandlung aufwiesen.

Theoretisch ist der Gebrauch von Röntgenstrahlen fest begründet. Es ist nämlich bewiesen worden, daß krebsige Gewebe degenerative Veränderungen nach Strahleneinwirkungen zeigen. Dyroff

hat an Kollumkarzinomen wertvolle Beobachtungen an dem histologischen Bild des bestrahlten Krebsgewebes gemacht. Er sah unmittelbar nach der Bestrahlung eine initiale Zerstörung der in Teilung begriffenen Zellen. Nach 24 Stunden waren wieder karyokinetische Figuren nachzuweisen; ein Zeichen, daß ruhende Zellen weniger radiosensibel sind als mitotische. Danach folgte eine Latenzperiode von verschiedener Dauer, je nach der Strahlendosis und der Krebsart. Bei Zellen mit langsamer Wachstumstendenz (reife Karzinome) setzten die Strahlenschädigungen immer spät ein. Nach zwei bis drei Wochen waren die Kernformen und Zellgrenzen verwaschen. Gewöhnlich vergrößerten sich die Nukleoli und das Protoplasma war mit einer groben, eosinophilen Körnelung versehen. Als Ausdruck der Protoplasmaveränderung entstand ein Zellödem mit konsekutivem, interstitiellem Ödem. Am Ende des ersten Monats zerfielen die Chromatinmassen in Klumpen; der an die Wand gedrückte Kern war deutlich vakuolisiert.

Auch das Protoplasma entwickelte nun Vakuolen, und die körnige Ausfällung verstärkte sich. Tumorzellschatten, Farbstoffspeicherungen und atypische Riesenzellen waren häufig. Um diese Zeit fing eine Mesenchymalreaktion, eine Einwanderung von Histiocyten und Leukocyten an. Diese Rundzellinfiltration dauerte an, die Zelltrümmer wurden abgebaut, und Defektheilung vollzog sich. Schließlich kam es zu Hyalinisierung des Bindegewebes und zu Wucherung des Deckepithels. Adair schreibt gerade jener Bindegewebsdegeneration einen besonderen Wert der Bestrahlungstherapie zu, da sie eine Endarteriitis mit „Aushungerung" der übriggebliebenen Krebszellen und eine Fibrose der ganzen Gewebe produziert. Dyroff hat ebenfalls eine Arterienendothelquellung mit Proliferation beschrieben, die so stark sein kann, daß eine völlig Lumenobliteration mit herdförmiger Gewebsnekrose zustandekommt. Aber auch bei nichtbestrahlten Karzinomen ist die mesenchymale Reaktion gesehen worden (Dyroff, Prym, Lubarsch und Oberndorfer).

Opitz behauptet, daß die Rundzelleninfiltration das Ausschlaggebende ist, denn dadurch wird das Neoplasma erdrosselt.

Wintz dagegen sagt, diese Reaktion sei sekundär; wichtiger und als spezifische Röntgenstrahlenwirkung zu betrachten sei die Kernpyknose und Protoplasmakörnelung. Ob diese Vorgänge spezifisch sind oder nicht, ist unbedeutend, um so besser wäre es, wenn der Vernichtungsprozeß durch Bestrahlung der natürlichen Körperreaktion ähnelte. In diesem Sinne könnte man vielleicht Holfelder's wiederholte Auffassung anführen, daß die Röntgentherapie die unspezifische Körperimmunität steigert, und einen Angriff der Körperzellen gegen die Krebsinvasion ermöglicht.

Von Chirurgen, die praeoperativ bestrahlt haben, kommt manchmal die Anmerkung, daß nach Entfernung des Tumors, bei mikroskopischen Untersuchungen keine ausgedehnte Krebszelldegenerationen festgestellt wurden. Lenz und seine Mitarbeiter, zum Beispiel, berichten von acht Fällen, bei denen 3000r (600r = 100% H.E.D.) praeoperativ gegeben waren, und zwei Monate später im Operationspräparat intakte Krebszellen histologisch beobachtet wurden. Daß es zu großen Zeitschwankungen im histologischen Rückbildungsvorgang, je nach dem Zellcharakter, der Strahlendosis und der lokalen zirkulatorischen Verhältnisse kommen kann, ist schon erwähnt worden. Daß Zellen tödlich getroffen werden können, ohne daß man es mikroskopisch festzustellen vermag, ist vorstellbar. Unsere histologischen Untersuchungsmethoden lassen weder im kolloid-chemischen Bild Veränderungen erkennen, noch geben sie über die Molekülladungsverschiebungen Aufschluß; diese beiden Vorgänge sind für den Zelltod von Bedeutung.

Die Bestrahlung des Mammakarzinoms bietet keineswegs die idealen Voraussetzungen, die man ursprünglich annahm; im Gegenteil, dank ihrer pathologisch-anatomischen und topographischen Eigenheiten, ist sie eines der schwierigsten Probleme der Strahlentherapie. Wenige Zentimeter unterhalb des Bestrahlungsbezirkes liegen Lunge, Herz, endocrine Drüsen und große Blutgefäße, die leicht geschädigt werden können. Bei der Nachbestrahlung kommt hinzu, daß die dünnen, gespannten und schlecht ernährten Hautlappen der vorderen Thoraxwand und Axilla stark in Anspruch genommen sind (Meyer). Je nach der Vascularität, dem Fettgehalt

und dem allergischen Zustand variiert die Radiosensibilität der Haut, so daß eine keimtötende Dosis Gewebsschädigungen mit sich bringen kann. Es ist das Bestreben jedes Bestrahlungssystems solches Unheil zu vermeiden.

Die Holfelder'sche Flankierungstechnik, die „Skimming Method" von Finzi, und die Hintze'sche Tangentialbestrahlung bezwecken alle eine schiefe Durchdringung des Feldes ohne die Thoraxorgane zu treffen; aber dabei werden retrosternale Metastasen nicht mitbestrahlt. Seitz und Wintz stellen die Kegel senkrecht zur Brustwand, und verwenden einen Hautabstand von 70 bis 110 ccm. Diese Fernfeldmethode verhindert das Eindringen von größeren Strahlenmengen in die tieferliegenden Partien, und 0,5 mm Cu oder Zn mit 3 mm. Al Filtration eliminiert die weichen Strahlen.

Die Meinungsverschiedenheiten um die anzuwendenden Dosierungsprinzipien bestehen immer noch. Die Hauptmethoden sind folgende:

1. Von Krönig und Friedrich her haben wir den Begriff der „Karzinomdosis"; Wintz und Seitz haben versucht, die Radiosensibilität jeder Krebsart zu bestimmen. Man glaubt mit 90% der H.E.D. die tötende Dosis des Plattenepithelkrebses, und mit 125% H.E.D. die des Adenokarzinoms erreicht zu haben (Döderlein, Lacassagne). Zwischen diesen zwei Extremen liegen die medullären und scrirrhösen Krebse. Für die mitotische Krebszelle sollen sogar 75% H.E.D. genügen. v. Mikulicz-Radecki und Stein ist es jedoch nicht gelungen, die verschiedenen Karzinomtypen nach ihrer Reaktion Bestrahlung gegenüber einwandfrei einzuteilen. Scirrhuskrebs ist nach Iselin strahlenrefraktär, nach Soloman und Gibert strahlenempfindlich. Borak meint, daß die Adenokarzinome überhaupt nicht auf Röntgentherapie reagieren. Die Frage ist auch aufgeworfen worden, ob die oben angegebenen Zahlen wirklich tötende, oder nur Stillstandsdosen sind.

Wintz und seine Anhänger verabfolgen die volle Haut Erythem Dosis zweimal innerhalb acht Wochen, Hintze gibt dreimal 100% H.E.D. in drei Monaten. Diese zwei Röntgenologen

haben gute Erfolge von der Intensivbestrahlungsmethode aufzuweisen. Jüngling, Anschütz u. a. nahmen von der Verabreichung von hohen Dosen Abstand, weil die Erfolge schlechter wurden. Murphey und Nakahara haben Mäuse stark bestrahlt und eine Herabsetzung der natürlichen Immunität gegen das verimpfte Karzinom festgestellt.

2. Die Verabreichung von häufigen mittleren Dosen, etwa 40 bis 80% H.E.D. über 1—2 Jahren mit mehreren Pausen eingeschaltet, ist aus den Forschungen und klinischen Erfahrungen Opitz', Jüngling's, Gunsett's und Morgan's begründet, die an eine Kumulation der Strahlenmengen innerhalb des Neoplasmas glauben. Obwohl Webster und Gronchi den Standpunkt vertreten, daß 30—40% H.E.D. einer Reizdosis entsprechen und latente Keime zum aufflackern bringen, und andere Autoren wie Seitz eine Gewöhnung der Krebszelle an die Strahlen bei protrahierten mittleren Dosen sahen, sind die meisten Kliniken zu diesem Verfahren übergegangen (Anschütz, H. Meyer, Holfelder, Lehmann, Hummel, Sgalitzer, Buchholz, Guyot, Amundsen, Billich, Kingreen, Goebell und Magens). Neuerdings hat man beobachtet, daß die Kernteilungen nach gewissen Rhythmen verlaufen. Da die Bestrahlungen während des Mitosenmaximums besonders wirksam sind, konnte die oft wiederholte die erfolgreichste Methode darstellen (Béklère, Jüngling, Langendorf).

3. Die Pfahler'sche „Saturation Method" ist als Kombination der beiden oben erwähnten Dosierungsarten zu betrachten. Das größte Quantum Strahlenenergie wird verabreicht, welches von dem die Läsion umliegenden Gewebe schadlos vertragen werden kann. Die erste Dosis geht bis an die Toleranzgrenze heran, und kleine Zusatzdosen, welche die Strahlenkapazität des Gewebes auf dem Sättigungspunkt erhält, werden nach gewissen Intervallen hinzugefügt. Die Krebszellen, die dann in die Sensibilitätsperiode eintreten, werden mit der Sättigungsdosis getroffen.

4. In der Brustkrebsbehandlung ist von der intensiv fraktionierten Methode nach Coutard noch verhältnismäßig wenig berichtet worden. Durch Herabsetzung de Milliampèrezahl und Stei-

gerung der Filterdicke kann 30% H.E.D. innerhalb einer Stunde verabfolgt werden. In einem Tag wird 200—400r, und in 10—14 Tagen 3000—5000r gegeben. Diese riesige Strahlenmenge ruft eine Radioepithilitis und Radioepidermatitis hervor, die in drei Wochen wieder verschwindet. Die Faktoren sind: 200 K.V., 4 M.A., 50 bis 60 cm Hautabstand, 2 mm Zn + 3 mm Al + 1 mm Holz-Filter.

Im allgemeinen werden die Mamma, Axilla, Infra- und Supraclavikulärräume in drei oder vier Feldern bestrahlt. Zusatzfelder am Rücken, oder bei der Tangentialtechnik vorne, werden gleichfalls verwendet, um die nötige Strahlenmenge gleichmäßig zu applizieren. De Backer benutzt 5 bis 8 Kleinfelder, Linder sogar 12, darunter ein epigastrisches, ein sternales und einige an der gesunden Thoraxhälfte. Es ist versucht worden, metastatische Aussaat im Knochen zu bestrahlen (Creyssel und Morel). Mandler und Feci haben Wiederverkalkung und Verkleinerung der Knochenherde u. U. gesehen.

Die Lungeninduration ist eine Blut- und Lymphgefäßschädigung mit einer ödematösen Durchtränkung des umliegenden Gewebes, die bei Röntgendosen oberhalb 100% H.E.D. eintreten können. Schwere Lungenverbrennungen treten auf, wenn 180% H.E.D. das Lungengewebe treffen. Da bei der neuen Technik fast nie eine Röntgenstrahlenmenge über 70% H.E.D. in die Lungenschicht kommt, besteht somit keine große Gefahr. Hintze, Anschütz, Luhmann, Sgalitzer und andere Radiologen melden, daß sie keinen Fall von Induration zu sehen bekamen. Es wäre aber denkbar, daß es bei falscher Einstellung der Strahlenrichtung zur Überkreuzung und damit zu einer Dosissummation, besonders in dem Lungenscheitel kommt. Bekommt die Patientin eine leichte bis mittelschwere Lungeninduration, so heilt sie mit der Zeit aus. Sie bietet aber ein Locus Minoris Resistentiae. Eine Bronchitis, vor allem eine Pneumonie kann die latente Schädigung manifest werden lassen und sich sehr unheilvoll auswirken. Bei den schweren Lungenindurationen, welche als Kunstfehler zu betrachten sind, ist eine verdickte Pleura, eine interstitielle leukocytäre Infiltration und eine intraalveoläre Fibrin- und Epithelienablagerung vorhanden. Das

Röntgenbild zeigt eine intensive diffuse Verschattung, welche schwer von einer schrumpfenden Karzinommetastase zu differenzieren ist. Downs hat ausgedehnte Untersuchungen an Patienten vorgenommen, die in verschiedenen Kliniken radiotherapeutisch behandelt waren und beobachtete Dauerschädigungen nur in solchen Fällen, in denen die Lunge schon metastatisch getroffen war.

Die Toleranzdosis der Herz- und Muskelgewebe liegt über 180% H.E.D. und für Knochen über 220% H.E.D. Diese Gewebe kommen bei der postoperativen Bestrahlung als Schädigungsquelle praktisch nicht in Betracht. Sehr selten sind Blutbildstörungen ernster Natur festgestellt worden. Besonders bei linksseitiger Bestrahlung kann eine Leukopenie, eine Eosinophilie und eine Verminderung des Haemoglobins und der Erythrocytenzahl entstehen; aber diese Erscheinungen bilden sich schnell zurück bei Einstellung der Behandlung.

Werden Heizkissen, Höhensonne, Heftpflasterstreifen (Wundverband) oder sonstige Reize auf die bestrahlte Haut gesetzt, oder eine Dosis über 105% H.E.D. gegeben, so kann eine Hautinduration eintreten. Wenn keine weitere Schädigung hinzukommt, heilt sie im Verlauf von ein oder zwei Jahren aus. Weniger störend, aber häufiger sind Hautatropien und Kapillarektasien. Stark bestrahlte Hautpartien zeigen verminderte Gewebsimmunität gegen Infektion und eine geringere Heilungstendenz.

Schließlich muß der Röntgenkater erwähnt werden. Dieser stellt eine Intoxikation dar nach großen Strahlendosen innerhalb kleinen Zeiträumen, eingeleitet mit Nausea, Erbrechen und Durchfall.

Die angeführten unerwünschten Nebenerscheinungen der Röntgentherapie des Mammakarzinoms sind immerhin in Kauf zu nehmen, wenn eine Verbesserung der Resulate durch Nachbestrahlung klar bewiesen werden kann.

Die moderne Röntgenkunde hat sich so rasch entwickelt, daß es vielleicht nicht gerechtfertigt ist, Mißerfolge, welche man vor 15 Jahren hatte, zu berücksichtigen. Die damaligen schlechten Erfahrungen der Tübinger, Marburger und Leipziger Kliniken beruhten wahrscheinlich auf technischen Unzulänglichkeiten, die zu jener Zeit

noch nicht überwunden waren. Man verfügte noch nicht über Apparate zur Bestrahlung mit gleichmäßigen und meßbaren Dosen. Perthes berichtete über das Auftreten von Lokalrecidiven im Winkel zwischen zwei Bestrahlungsfeldern. Diese Tatsache konnte als Beweis gelten, entweder für die, wenn auch stark lokalisierte, krebstötende Wirkung der Röntgenstrahlen, oder für eine Karzinomreizdosis, die in den Felderwinkel gelangte. Holfelder meint, daß Perthes und Jüngling schlechte Nachbestrahlungsresultate erhielten, weil innere Organe intensiv mitbestrahlt waren, was eine Beeinträchtigung der Widerstandskraft des Körpers hervorrief. Doch kann man heute die Felder haarscharf anlegen, gleichmäßige Quanten Röntgenstrahlen geben und durch einfache Einrichtungen größere Strahlenmengen von den inneren Organen fernhalten.

Portman glaubt, daß von einer Karzinomreizdosis keine Rede sein kann, und daß die modernen Nachbestrahlungsmethoden Schaden nicht anrichten können, da sie in therapeutischen Mengen benutzt werden. In Statistiken, welche einen Unterschied zuungunsten der R.O.+N. aufweisen, liegen die Fehlresultate innerhalb der Wahrscheinlichkeitsgrenze, oder die Nachbestrahlung ist fast nur in schwereren Fällen angewandt.

Bevor wir zur Betrachtung des Gesamtergebnisses der R.O. und der R.O.+N. schreiten, ist es notwendig, die Lebenserwartung gesunder Frauen, und diejenige der gänzlich unbehandelten, an Mammakarzinom erkrankte Personen zu kennen. An dem Durchschnittswerte der Statistiken (Greenwood, Wyard und Nathanson und Welch) ersieht man, daß nach drei Jahren 25%, nach fünf Jahren 13% und nach zehn Jahren weniger als 3% aller unbehandelten Fälle am Leben sind. Andererseits sind die Lebensaussichten von gesunden 52jährigen (das Durchschnittsalter von Brustkrebserkrankten) Frauen folgende: Lebend sind nach drei Jahren 96%, nach fünf Jahren 93% und nach zehn Jahren 81% (Bevölkerungsstatistik). Zwischen diesen beiden obigen Werten liegen die Erfolge des behandelten Brustdrüsenkrebses.

Es fällt bei der Übersicht von Tabelle III und IV auf, daß eine breite Erfolgsspanne innerhalb derselben Behandlungsart besteht, z. B. bei der R.O. hat Mason 59%, Meier und Neander nur 12% geheilte Fälle nach fünf Jahren. Gewiß spielen Technik und Geschick des Chirurgen, Gründlichkeit der Drüsenausräumung innerhalb der Achselhöhle eine Rolle, doch sind die Variationen in Karzinomstatistiken von einer Reihe anderer Ursachen mitbestimmt:

1. Die Indikationsbreite zur Operation ist an erste Stelle zu nennen. Natürlich wird ein Chirurg, der öfters die Brustwand reseziert und eine Menge fast inoperabler Fälle operiert, immer schlechtere Endergebnisse aufweisen als der Operateur, der die Indikationen zur Operation enger stellt.

2. Das Verhältnis des Neoplasma zum Organismus. Die Widerstandsfähigkeit des Patienten und die Virulenz des Karzinoms sind unberechenbare Faktoren. Es gibt Krebsträger, die jahrzehntelang mit ihrer Geschwulst geradezu eine Symbiose führen (wie der Fall von Peugniez und der Fall von Dawson und Tod beweisen); andere Krebse zerstören ihren Wirt mit verheerender Geschwindigkeit und sind mit keiner Therapie zu retten. Zwei solche selbst beobachtete Fälle sind hinzugefügt:

Fall I. S. M., 47jährige Frau. Vor einem Monat bei ungeschickter Drehbewegung plötzlicher heftiger Schmerz im rechten Oberschenkel. Stehen und Gehen unmöglich. Abnorme Beweglichkeit und Achsenabneigung des Femurschaftes. Röntgenbefund: Große umschriebene Aufhellung der Knochensubstanz. Dislokatio ad axin et ad longitudinem. Probeexzision: Metastatisches Drüsenkarzinom. Nach peinlichster Betastung der rechten Brust, ein erbsengroßes Knötchen gefunden, daß nie von der Patientin bemerkt worden war. Probeexzision: Ca. Simplex.

Fall II. R. B., 55jährige Frau. Anamnese schwer zu erheben. Paraplegie. Hypästhesie der oberen, Anästhesie der unteren Extremitäten und des Rumpfes. Babinski +. Bauchdeckenreflexe ∅. Dekubitalgeschwür am Sakrum. Nach vier Tagen Exitus Letalis. Diagnose: Querschnittsmyelitis. Obduktionsbefund: Multiple Lebermeta-

stasen. In mehreren Wirbelkörpern Karzinomherde. Kleines, scirrhöses Karzinom in der rechten Brust.

3. Die Aufstellung der Statistik. Es herrscht heute noch keine einheitliche Statistikaufstellung, obwohl Jüngling vor zehn Jahren ausgezeichnete Verrechnungsrichtlinien erließ. Um ein wahres Bild der Krebsheilungsmöglichkeiten zu bekommen, empfiehlt er, daß ein großes Material über lange Zeiträume unter Beobachtung stehen soll. Da die durchschnittliche Lebensdauer der unbehandelten Brustkrebsträger 30—40 Monate ist (Lane Claypon, Forsell und Westermark), *wäre es mit hohen Fehlerkoeffizient verbunden, aus einer dreijährigen Nachkontrolle sich ein Urteil über therapeutische Maßnahmen zu bilden.* Fünf-, zehnjährige Abstände sind entsprechend genauer. Tatsächlich läuft die Mortalitätskurve der behandelten Brustkrebspatienten erst nach acht Jahren parallel der normalen Sterblichkeitskurve (Hintze).

Wenn man sämtliche Zahlen angeben würde, also: Gesamtzahl der Mammakarzinompatienten, Zahl der Operierten, die primäre Mortalität, die Verschollenen, die interkurrent gestorbenen, die an Krebs gestorbenen, die Zahl der noch lebenden und die Zahl der scheinbar recidivfreien, so könnte eine klare und leicht vergleichbare Statistik aufgestellt werden. Wenn nur Endzahlen angegeben sind, so ist eine Fehlerquelle schon vorhanden, da einige Autoren ihre Dauerresultate nach Winter berechnen:

$$100\% \cdot \frac{\text{Lebende}}{\text{Fälle} - (p + q + r + s)}$$

während andere die Waldstein'sche Formel benutzen:

$$100\% \cdot \frac{\text{Lebende}}{\text{Fälle} - p}$$

dabei bedeutet:

p = nichtoperierte
q = verschollene
r = primär Gestorbene
s = interkurrent Gestorbene.

Die topographische Ausbreitung bedingt größtenteils die Lebens-

aussichten der Kranken und deshalb ist eine genaue Einreihung von höchster Bedeutung. Die Einteilung nach klinischen Stadien stammt von Steinthal, und ist mehrmals modifiziert worden. Um auf einen Blick die Klassifikationen Steinthal's, Jüngling's und Anschütz's überschauen zu können, ist Tabelle V angefertigt worden.

Ein klinisch positiver Drüsenbefund spricht nicht eindeutig für karzinomatöse Veränderung dieser Organe. In 60% von Harrington's Fällen waren die Achsellymphdrüsen palpabel, davon waren 68% karzinomatös und 32% nur entzündlich verändert. Von dem übrigen 40% mit nicht tastbaren Lymphknoten hatten 29% histologisch nachgewiesene Metastasen unterhalb der Pektoralismuskulatur oder im Verlaufe der Axillarvenen. Auch Wassink erkannte, daß die mikroskopischen Ergebnisse oft dem klinischen Eindruck vor der Operation nicht entsprachen. Fühlbare Drüsen enthielten häufig keine Keime, nicht palpable Drüsen oft Geschwulstzellen.

Lee und Stubbenbord haben ein „Malignogramm", einen klinischen Index der Malignität geschaffen. Die allgemeinen Faktoren, welche die Bösartigkeit der Neoplasmen bestimmen, sind verschieden verwertet, so:

A = Alter =	2 Punkte
L = Laktation =	3 Punkte
R = Wachstumsgeschwindigkeit =	4 Punkte
E = Ausbreitung =	5 Punkte

Diese allgemeinen Faktoren sind mit den folgenden speziellen Faktoren zu multiplizieren:

Ag = Alter über 55 Jahre	1 Punkt
41—55 „	2 Punkte
bis 40 „	5 Punkte
Lg = Laktation fehlende	0 Punkte
vorhandene	3 Punkte
Rg = Wachstum langsames	1 Punkt
mäßiges	2 Punkte
rasches	4 Punkte
Eg = Ausbreitung 3 cm oder kleiner	1 Punkt

großer Tumor	2 Punkte
Metastasen	4 Punkte

da

$$AAg+LLg+EE+EEg = 2Ag+3Lg+4Rg+5Eg$$

benutzt man das letztere, um den Malignitätsgrad zu errechnen. Eine Zahl zwischen 11—25 spricht für relative Benignität, von 26 bis 39 für geringgradige Malignität und zwischen 40—55 für hochgradige Bösartigkeit.

Pathologen haben versucht, eine prognostische Einteilung auf Grund der histologischen Eigentümlichkeiten der Krebszelle aufzustellen. Die Ergebnisse weichen stark von einander ab (Boss, Hoffmann, Halstead, Ceelen, Perry u. a.). Es scheint, daß anaplastische Karzinome mit diffus infiltrierendem Wachstum und solche mit erheblichem Polymorphismus der Kerne und Zellen maligne, und solche mit comedo, papillärem oder adenoidem Charakter oder mit gelatinösen Degenerationserscheinungen relativ benigne sind (Evans und Haagensen und Wood in Tierexperiment).

4. Technik der Operation. Innerhalb der gewöhnlichen Art operativen Vorgehens gibt es breite Differenzen der Radikalität. 447 Fälle von Lewis und Reinhoff, bei denen eine Plastik nach Thiersch oder Reverdin notwendig wurde, hatten doch weniger Lokalrecidive und durchschnittlich eine acht Monate längere Lebensdauer als bei primärem Wundverschluß. Wenn man bedenkt, das gewöhnlich die weit fortgeschrittenen Patienten mit einer Plastik versorgt sind, erkennt man, daß die Menge der abgetragenen Haut bedeutungsvoll ist. Um die Zahl der intrakutanen Recidive herabzudrücken, empfiehlt Schloffer ebenfalls so viel Haut zu entfernen, daß ein primärer Wundschluß unmöglich wird. v. Redwitz betont, daß eine Berücksichtigung des Verlaufes der Hautlymphbahnen wichtig ist. Von mehreren Seiten ist gegen die Verimpfungsgefahr der Krebskeime gewarnt worden (Spies, Adair und Jobe).

5. Erwähnenswert ist die Rolle der Fehldiagnose als Statistikstörer. Völlig gutartige Prozesse können zur Diagnose „Karzinom" führen, und durch die Behandlung zu angeblichen Dauerheilungen,

welche die Statistiken fälschen. Da wir klinisch nicht fähig sind, mikroskopische Herde oder große, versteckte Tumormassen wahrzunehmen, kommt es oft zu einer falschen Stadienklassifizierung. Andererseits fand Lenz, daß entzündliche Schwellungen und Fettnekrosen innerhalb des Mastektomiefeldes für Recidive, chronische Lymphadenitiden der Oberschlüsselbeingrube für Metastasen gehalten worden sind.

Angesichts der vielen widersprechenden Berichte in Tabellen III, IV, VI und VII ist eine absolute Methode zur Prüfung des Wertes der R.O. + N. gegenüber der R.O. erforderlich. Nach Ansicht des Autors wäre der unbestrittene Beweis für die Überlegenheit der R.O. + N. erbracht, wenn man demonstrieren könnte:

1. daß ein bedeutend höherer Prozentsatz der Fälle über größere Zeiträume am Leben bleibt.
2. daß in einem bedeutend geringeren Prozentsatz der Fälle Lokalrecidive aufgetreten sind.

Das Wort „bedeutend" ist hier in einem besonderen Sinne angewandt und kennzeichnet eine positive oder negative Abweichung, welche den mathematischen Fehlerkoeffizient überschreitet. Die Fehlerkoeffizienten sind nach folgender Formel errechnet worden:

$$m = \frac{p \cdot (100 - p)}{n}$$

dabei ist:

m = Mathematischer Fehlerkoeffizient in %
p = % der erfolgreich behandelten Patienten
n = Zahl der Fälle.

In diesem Sinne gehen wir zu einer kritischen Besprechung der Resultate der Mammakarzinomtherapie über. Wir werden uns besonders mit der Gruppe Steinthal II zu befassen haben, da hier das eigentliche Streitgebiet der zwei Behandlungsmethoden liegt.

In den letzten 10 Jahren haben Hintze, Anschütz, Goebell und Magens, Trout, Buchholz, Portman, Meier, Schoulte und Orbaan und Billich von besseren Ergebnissen mit der R.O. + N. als mit der R.O. berichtet. Geringfügige oder gar

keine Resultatsunterschiede weisen Harrington, Greenough Braine und Massie, Adair und Coventry und Moe auf. Weiter stellten Himmelman und Lehmann, Neuman und Coryn und Boss fest, daß mit der R.O. günstigere Erfolge erzielt worden sind, als mit der R.O.+N. Greifen wir einige bezeichnende Berichte heraus, um diese näher zu prüfen:

Portman (Cleveland Clinic) hat im vergangenen Jahre eine interessante Arbeit herausgegeben. Er verfolgte das Schicksal von 184 Patientinnen alle von demselben Chirurgen, Crile, zwischen 1922-30 operiert, deren Präparate stets von demselben Pathologen, Graham, untersucht worden waren. Fälle von Paget'scher Krankheit, Papillar- und Comedokarzinom waren ausgeschaltet. 99 Patientinnen erhielten Nachbestrahlungen von einem Radiologen, Portman, und zwar 800r, 200 K. V., 0,5 mm Cu + 1 mm. Al Filtration, 40—50 cm Hautabstand, vier Felder, und in einem Jahr 1600—2000r. Er fand, daß nach fünf Jahren 30,6% (±25%) (Fehlerkoeffizient) der nur Operierten, und 40,3% (±24%) der Nachbestrahlten recidivfrei waren; innerhalb Steinthal II waren die Resultate der Operierten 43,5%, der Nachbestrahlten 62,0%.

Hintze (Charité, Berlin) veröffentlichte über 615 operierte und recidivbestrahlte Fälle, wovon 29,8% (±3,4%) nach fünf Jahren am Leben waren. Von 141 nur operierten Fällen waren 33,9% (±15,9%) am Leben und von 330 nachbestrahlten Patienten lebten 52,7% (±7,5%) nach fünf Jahren. Leider teilt er sein großes Material nicht in Stadien ein, sodaß korrelative Gruppen nicht verglichen werden können. Er findet eben so viele nach der R.O. + N. nach zehn Jahren wie Radikaloperierte nach fünf Jahren am Leben.

Anschütz und Siemens (Universitätsklinik Kiel) verfügen über ein Material mit nur 1,77% Verschollener. Die Erfolge von Gruppe I, IIc und III sind bei R.O. und R.O.+N. annähernd gleich. In Gruppe IIa und IIb sind nach fünf Jahren Nichtnachbestrahlte 33,6% (±21%), Nachbestrahlte 53,2% (±13,2%) am Leben. Alle Gruppen zusammen ergaben: R.O. 30,6% (±13%), R.O. + N. 43,3% (±8,6%).

Harrington (Mayo Clinic) berichtet über 3137 nachgeforschte Krankengeschichten. Auf der Basis der fünfjährigen Recidivfreiheit waren 494 Patienten ohne Achseldrüsenbeteiligung nach der R.O. 69,8% (±4,7%), 592 Fälle ohne Achseldrüsenbeteiligung nach der R.O. + N. 72,8% (±3,3%). Die R.O. ergab in 604 Fällen mit Achselbeteiligung 24,3% (±3,1%), die R.O. + N. in 1447 Fällen 28,8% (±1,42%). Die Patienten nach der R.O. lebten ein halb bis ein Jahr länger als die nach R.O.+N. Er kommt zu dem Schluß, daß Nachbestrahlung von keinem besonderen Wert ist. Bei sehr malignen Geschwülsten könnte sie versucht werden. Fernmetastasen entwickelten sich bei einigen Patienten nach Röntgentherapie früher, als man es in Bezug auf den Malignitätsgrad und die beobachtete Verbreitung während der Operation erwartete.

Himmelmann und Lehmann (Universitätsklinik Bonn) haben schlechte Erfahrungen mit einmaliger Intensivbestrahlung gemacht. Nach fünf Jahren lebten nach R.O. 34,6% (±18,8%), nach R.O. + N. 16,7% (±37%). Heute wird die Nachbestrahlung nach Holfelder angewandt.

Jede Veröffentlichung, in welcher die Ergebnisse für die R.O. und die R.O. + N. angegeben sind, ist auf bedeutende Abweichungen geprüft worden. Innerhalb Gruppe Steinthal II ist keine einzige Instanz gefunden worden, bei der die vergleichende Heilungsziffer außerhalb des mathematischen Fehlerkoeffizienten liegt. Solche Errechnungen sind auch bei den Gesamtergebnissen der einzelnen Beiträge aufgestellt worden, obwohl von vornherein zugegeben ist, daß Ungleichheit des zu vergleichenden Materials einen erheblichen Störfaktor darstellt. Hier weist nur Trout (Virginia Medical) einen bedeutenden Erfolgsunterschied auf. 152 Patienten unterzogen sich der R.O., wovon 22% (±10,6%) nach fünf Jahren recidivfrei waren. Die R.O. +N. erreichte bei 154 Fällen eine fünfjährige Recidivfreiheit von 55% (±16%). Die Tatsache, daß die R.O. zwischen 1909—1920, und die R.O. + N. zwischen 1924—1933 ausgeführt waren, muß auch in Rechenschaft gezogen werden.

Die Werte der nachbestrahlten Gruppe Steinthal II (Tabelle IV) scheinen doch etwas höher zu liegen, als der entsprechenden

Gruppe der nur Radikaloperierten (Tabelle III). Man kann verschiedene Erklärungen für diesen Umstand anführen:

1. Die R.O.+N. könnte tatsächlich leistungsfähiger als die R.O. sein. Entweder weil das Material der einzelnen Autoren noch verhältnismäßig klein ist, oder weil der eigentliche Unterschied gering ist, bleiben die Resultate innerhalb des Fehlerkoeffizienten.

2. Die R.O. ist im allgemeinen früher ausgeführt worden, als die R.O.+N. Es wäre denkbar, daß die Verbesserungen der R.O. in den letzten Jahrzehnten zugunsten der R.O.+N. gerechnet waren.

Wegen der erheblichen Fehlerquellen, die dabei zustande kämen, wäre es zwecklos, die Ergebnisse verschiedener Operateure zu vergleichen. Dieser Punkt ist schon mehrfach angedeutet worden. Aus selbigem Grund verzichte ich eine sogenannte Sammelstatistik anzufertigen.

Die meisten Beiträge zum Brustkrebsproblem sind auf der Basis der Lebenslänge oder Recidivfreiheit der Lebenden aufgestellt; über Untersuchungen der Todesursache an operierten Patienten mit Brustdrüsenkrebs ist wenig bekannt. Ein wichtiger Hinweis auf die Wirksamkeit der Behandlung ist das Auftreten des Lokalrecidivs. Es scheint bewiesen zu sein, daß, je vollständiger die Operation, insbesondere die Drüsenausräumung ist, desto weniger Lokalrecidive vorkommen. Nach der Amputatio Mammae hatten Billroth 76% und Schmidt 74,7% Lokalrecidive. Der nicht vollkommene Eingriff nach Horner ergab 45,5%, Rotter erzielte mit der R.O. 29%, Davis nur 10%. Kästner sah mehr Lokalrecidive nach R.O+N. auftreten, als nach der R.O. Rovsing (R.O. 76%, R.O.+N. 37,5%) und Westermark (R.O. 55,7%, R.O.+N. 48%) können über vermindertes Vorkommen der Lokalrecidive nach Bestrahlung berichten. Es ist recht auffallend, daß oberflächlich liegende Krebskeime innerhalb des Bestrahlungsbereiches nicht in allen Fällen vernichtet werden, wenngleich intrakutane Karzinomnester das Maximum der Strahlendosis erhalten. Hier müssen die individuellen Verschiedenheiten der Epidermis eine wichtige Rolle spielen. Es ist merkwürdig, daß variable Hautbestandteile wie der Pigmentreichtum, das postoperative Fettpolster, die Coriumdicke,

der Gehalt an Talg- und Schweißdrüsen, usw. von Strahlentherapeuten nicht mehr Rücksicht erhalten. Die Haut ist in ihrer Eigenschaft als Strahlenfilter und Strahlenempfänger von Mensch zu Mensch extrem verschieden; viele Mißerfolge könnten auf Grund unserer starren Bestrahlungsschemas erklärt werden. Wenn Lokalrecidive unter solchen fast unberechenbaren Verhältnissen vorkommen, sollen diese nicht als Nachweis der Unwirksamkeit der Nachbestrahlung gelten, sondern als Zeichen unserer Unkenntnis.

Zusammenfassung.

Um ein einwandfreies Urteil über die relativen Erfolge der R.O. und der R.O.+N. zu gewinnen, sind Statistiken aus der Weltliteratur in Tabellenform gefaßt. Die einzelnen Ergebnisse sind auf bedeutende Abweichungen vergleichend geprüft. Es stellt sich heraus, daß bis jetzt innerhalb Gruppe Steinthal II kein Autor eine bedeutende Erfolgsdifferenz aufzuweisen vermag. Unter gleichen Bedingungen also, ist zwischen der R.O. und der R.O.+N. kein absoluter Unterschied zu verzeichnen.

Es steht fest, daß eine Entscheidung über die größeren Verdienste der R.O. und der R.O.+N. heute nicht zu fällen ist. Vielleicht wird eine absolute Schlußfolgerung nach einigen Jahren möglich sein, wenn ein umfangreicheres Material zur Verfügung steht und die statistischen Fehlerkoeffizienten weitgehend verkleinert werden.

Die Vervollständigung der R.O., die Weiterentwicklung der Nachbestrahlungstechnik und das Forschen nach neuen Methoden bleiben die Richtlinien, worauf ein Ausbau der Brustkrebstherapie fußen muß.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Graff für die liebenswürdige Überlassung des Themas ergebenst zu danken.

TABELLE I.

Ergebnisse der R.O. und der R.O.+N. innerhalb Gruppe Steinthal III (Anschütz III, Jüngling IV) 3- und 5jährige Beobachtung.

			Radikal-operiert %		Nach-bestrahlt %		
Name	Jahr	Fälle	3 Jahre	5 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	
Wintz	1935	288			30,9	19,3	rec.fr.
Leeds Hospitals	1926	115		18,2			leben
Perthes	1920		26,0	13,0	9,4		rec.fr.
Fischer	1929		22,9	14,3	19,0	9,5	leben
Buchholz	1928	28			24,1	13,8	rec.fr.
Kingreen	1935	7			28,5	0,0	leben
Anschütz-	1933	15	13,3	7,7			leben
Siemens		27			26,0	7,4	leben
Portman	1936	41	9,7	2,4	17,1	7,3	leben
		41	0,0	0,0	0,0	0,0	rec.fr.
Himmelmann-	1930	14	7,1	7,7			leben
Lehman		7			28,6	0,0	leben
Goebell-	1931	12	25,0	8,3			rec.fr.
Magens		7			0,0	0,0	rec.fr.
Billich	1931	30			10,0	0,0	rec.fr.
Haas	1932	90			10,0	0,0	leben
Baatz	1935	17			11,7	8,3	leben
Lehmann-							
Scheven	1920		0,0	0,0	0,0	0,0	rec.fr.
Sammelstatistiken:							
Gunsett	1934		25,0				rec.fr.
Hutchinson	1936		14,2	9,5	16,3	9,1	geheilt
Lane Claypon	1926		9,0				geheilt
Moffat	1925	589	8,1				rec.fr.

TABELLE II.

Ergebnisse der R.O. und R.O.+N. innerhalb Gruppe Steinthal I (Jüngling I, Anschütz I) 3- und 5jährige Beobachtung

Name	Jahr	Fälle	Radikal-operiert % 3 Jahre	5 Jahre	Nach-bestrahlt % 3 Jahre	5 Jahre	
Anschütz	1933	11	100,0	100,0			leben
Siemens		16			100,0	100,0	leben
Goebell-Magens	1931	7			100,0	100,0	leben
Haas	1932	12			100,0	100,0	leben
Kingreen	1935	11			100,0	77,7	leben
Buchholz	1928	6	100,0	100,0			rec.fr.
Lee	1933	90				100,0	rec.fr.
Leeds Hospitals	1926	74		85,1			leben
Baatz	1935	10	100,0	75,0			leben
Perthes	1920		91,0	82,0	81,3		rec.fr.
Billich	1931	40			88,5	78,7	rec.fr.
Portman	1936	21	85,6	76,1			rec.fr.
		21			85,6	80,8	rec.fr.
Luhmann	1928	12			83,3	72,7	rec.fr.
Harrington	1933	494		69,8			rec.fr.
		592				72,8	rec.fr.
Schreiner	1930	46				65,2	leben
Himmelmann-Lehmann	1930	34	73,5	66,0			leben
Pfahler-Vastine	1935	150			74,0	61,0	leben
Sammelstatistiken:							
Lane Claypon	1926	431	77,6	67,1			geheilt
Hutchinson	1936		77,9	71,3	89,9	74,7	geheilt
Moffat	1925	829	63,9				rec.fr.
Gunsett	1934		70,0				rec.fr.

TABELLE III.

Gesamtergebnisse der Radikaloperation
3-, 5- und 10jährige Beobachtung

Name	Jahr	Fälle	3 Jahre %	5 Jahre %	10 Jahre %	
Mason	1934	49		59,1		geheilt
Neumann-Coryn	1932	59	68,9	55,2		
Davis	1932		59,0	51,0		
Rodman		50	72,0	48,0	14,0	
Jessop	1936	217	64,9	48,0	39,3	leben
Harrington	1935	1098		45,0		rec.fr.
Schloffer	1930	149	50,8	41,6	31,6	leben
Boss	1926	56	53,5			leben
Mills	1921	118		39,8		nach 6 J.
Sistrunk	1921		51,8	39,0		geheilt
Goebell-Magens	1931	24	63,0	37,0		leben
Rovsing	1923	75	45,3	37,0		rec.fr.
Adair	1932	37		36,3		leben
Schoulte-Orbaan	1927		42,3	35,9		geheilt
Greenough	1934	120		35,8		leben
Quenu-Bocquentin	1933	90		35,7		rec.fr.
Leeds Hospitals	1926	286		35,7	17,8	leben
					16,8	rec.fr.
Himmelmann-Lehmann	1930	120	42,5	34,6		leben
Kalima	1928	200	35,5	30,9		rec.fr.
Gould	1933		48,3	33,1		rec.fr.
Deelman	1927	245		30,6		leben
Portman	1936	85	42,3	30,6		rec.fr.
			48,2	32,9		leben
Anschütz-Siemens	1933	175	42,2	30,6	28,8	leben
Hintze	1937	141		33,7		leben

Mc-Clure-McGraw	1934			30,0		rec.fr.
Lehmann	1920		32,7	28,0		rec.fr.
Neher-Perthes	1921	144	38,5	27,7		rec.fr.
Lindenburg	1914	183	32,7	28,0		rec.fr.
Braine-Massie	1926	238	50,0	27,3		leben
Schmitz	1929	107		27,1		rec.fr.
Wiesmann	1921		31,0	26,0		rec.fr.
Coventry-Moe	1935	67		23,7		leben
Brattsstroem	1920		31,8	23,0		rec.fr.
Brosstrom		256	29,2	23,0	12,1	rec.fr.
Fischer	1929	116	42,5	22,4		leben
Buchholz	1928	121	24,0	22,3	11,8	rec.fr.
Trout	1933	152		22,0		leben
Tichy	1920	24	38,7	20,9		rec.fr.
Pikkarainen	1930	326	20,7	17,6		rec.fr.
Ducuing	1928	106	43,8	17,9		leben
			23,6	8,1		rec.fr.
Meier	1927	59		12,0		rec.fr.
Neander	1918	284	30,0	12,0		
Sammelstatistiken:						
Zimmern-Godet (Schwedische Chir.)			51,0	21,0		
Dietrich-Frangenheim	1926		48,6			
Portman	1926	3000	34,9	28,8		geheilt
Hutchinson	1936		39,4	28,1		geheilt
Lane Claypon	1926	20000	33,9			geheilt
Walter		9000	31,9			

TABELLE IV.

Gesamtergebnisse der Radikaloperation mit Nachbestrahlung 3-, 5- und 10jährige Beobachtung

Name	Jahr	Fälle	3 Jahre %	5 Jahre %	10 Jahre %	
Hummel	1931	115	75,7	69,0	15,0	leben
Guyot	1927	39	65,4	57,2		geheilt
Trout	1933	154		55,0		leben
Guedès	1927	83	73,4	54,0		rec.fr.
Hintze	1937	330	66,6	53,0	30,3	leben
Sgalitzer	1926	48	56,2	48,1		rec.fr.
Pfahler-Parry	1935	400	62,0	48,0		leben
Goebell-Magens	1931	109	57,7	47,7		leben
de Backer	1931	21		46,5		leben
Buchholz	1928	237	54,0	45,2	24,1	rec.fr.
Evans-Lucuetia	1930	78	56,4	44,9		
Schoulte-Orbaan	1927	28	57,0	44,4		rec.fr.
Amundsen	1927	18	55,6	44,4		geheilt
Neuman-Coryn	1932	62	53,0	44,0		
Schreiner	1930	89		44,0		leben
Anschütz-Siemens	1933	309	60,5	43,3	28,8	leben
Harrington	1935	2039		42,2		rec.fr.
Webster	1931	358	47,0	42,0		leben
Borak	1926	63		42,0		rec.fr.
Adair	1932	137		40,6		leben
				38,2		rec.fr.
Portman	1936	99	48,3	40,3		rec.fr.
			56,3	44,3		leben
Kingreen	1935	156	51,9	39,5		leben
Lehmann	1926	78	47,5	39,0		rec.fr.
			57,3	42,4		leben
Billich	1931	202	56,9	37,2	24,7	rec.fr.
Lehmann-Scheven	1920	42	47,5			rec.fr.

Greenough	1934	254		35,4		leben
Tichy	1920	61	37,7	31,8		rec.fr.
Wintz	1935	424	45,3	31,5	14,5	rec.fr.
Meyer-Luhmann	1927	75	45,3	31,4		rec.fr.
Braine-Massie	1926	100	66,0	31,0		leben
Boss	1926	91	42,8			leben
Soiland	1925	158		30,4		rec.fr.
Iselin	1928		39,0	30,0		rec.fr.
Westermark	1930	75		29,3		rec.fr.
Gunsett	1927	124	34,0	29,0		leben
Haas	1932	144	41,0	25,0		leben
Thiemann	1928	51		24,0		rec.fr.
Meier	1927	59		23,0		rec.fr.
White	1927	157		22,9		rec.fr.
				63,0		leben
Petit	1928	86	30,7			rec.fr.
			62,0			leben
Neher-Perthes	1920	144	30,5	20,3		rec.fr.
Lenz-Frantz-Kasabach	1934	78		19,2		rec.fr.
Coventry-Moe	1935	92		18,5		leben
van Raamsdonk	1924	57	25,5	17,9		
Linder	1924	58	55,0	17,0		leben
			43,0	17,0		rec.fr.
Himmelmann-Lehmann	1930	37	32,4	16,7		leben
Gnant	1922	40	50,0	14,3		rec.fr.
Wynen	1927	59	25,0	14,0		
Wassink-Wassink	1924	78	19,3	13,1		geheilt
	1931	137	34,3			geheilt
Sammelstatistiken:						
Gunsett	1934	3879		33,8		rec.fr.
Hutchinson	1936		55,7	40,9		geheilt

Tabelle 5

Übersichtsschema der Steinthal'schen, Jüngling'schen und Anschütz'schen Einteilungssysteme für Brustkrebs

Stadium	Brust Tumor	Achel Klin.	Bet. Hist.	Haut Verwachs.	Pektoralis Verwachs.	Infraclav. Beteilig.	Supraclav. Beteilig
Steinthal I	+	±					
Jüngling I	+	±					
Anschütz I	+						
Steinthal II	++	+		+			
Jüngling II	+	+		±	±		
Anschütz IIa	+	+					
„ IIb	+	+		+			
	+	+			+		
„ IIc	+	+		+	+		
Steinthal III	+++	+		+	+		±
Jüngling III	+	+	±	+++	±		
	+	+	±	±	+++		
	+	+	+	±	±		
Anschütz III	+	+		+	+		+
Jüngling IV	+	+	±	+++	±	+	+
	+	+	±	±	+++	+	+
	+	+	+	±	±	+	+

TABELLE VI.

Ergebnisse der Radikaloperation innerhalb Gruppe Steinthal II (Anschütz IIa, b, und c, Jüngling II und III) 3-, 5- und 10jährige Beobachtung

Name	Jahr	Fälle	3 Jahre %	5 Jahre %	10 Jahre %	
Goebell-Magens	1931	15	80,0	66,7		leben Jü.II
Schmidtz	1929	29		51,7		rec.fr. Jü.II
		34		11,8		rec.fr. Jü.III
Buchholz	1938	34	47,1	47,1		rec.fr. Jü.II
		53	15,1	9,5		rec.fr. Jü.III
Portmann	1936	23	78,4	43,5		rec.fr.
			82,7	47,8		leben
Neuman-Coryn	1932	21	76,0			
v. d. Hütten	1922	65	49,2	39,1	19,1	rec.fr.
Matthews	1933	218		37,8	23,9	
Boss	1926	46	56,0			leben
Anschütz-Siemens	1933	111	47,7	33,6		leben An.IIa/b
		15	13,3	7,7		leben An.IIc
Jessop	1936	111	52,3	30,5		leben
Perthes	1920	87	39,0			rec.fr.
Himmelmann-Lehmann	1930	72	34,7	25,0		leben
Greenough	1934		26,0			leben
Harrington	1935	604		24,3		rec.fr.S.II/III
Meier	1927	29		20,7		rec.fr.
Lehmann	1926	134	19,0			rec.fr.
Pikkarainen	1930		17,3			rec.fr.
Sammelstatistiken:						
Hutchinson	1936		36,0	25,0		geheilt
Gunsett (Französ. Chir.)	1934		30,0/40,0			rec.fr.
Lane Claypon	1926	3799	31,0			geheilt
Moffat	1925	2131	20,0			

TABELLE VI.

Ergebnisse der Radikaloperation mit Nachbestrahlung innerhalb Gruppe Steithal II (Anschütz IIa, b und c, Jüngling II und III) 3-, 5- und 10jährige Beobachtung

Name	Jahr	Fälle	3 Jahre %	5 Jahre %	10 Jahre %	
Buchholz	1928	82	81,3	72,7	57,1	rec.fr. Jü.II
			49,3	40,7	17,3	rec.fr. Jü.III
Portman	1936	37	81,0	62,0		rec.fr.
			83,7	64,7		leben
Sgalitzer	1926	34	55,9	50,0		rec.fr.
Goebell-Magens	1931	86	67,4	53,5		leben Jü.II
		24	71,7	33,3		leben Jü.III
Anschütz-Siemens	1933	205	69,2	53,2	34,0	leben An.IIa/b
		27	26,0	7,4	9,1	leben An.IIc
Evans-Leucutia	1930	45	62,2	46,6		
Billich	1931	71	72,0	45,6	19,3	rec.fr. Jü.II
		61	39,3	17,7	17,7	rec.fr. Jü.III
Kingreen	1935	111	55,0	45,0		leben An.IIa/b
Haas	1932	93	66,0	45,0		leben
Guedès	1927	63	65,1	42,5		rec.fr.
Pfahler-Vastine	1935	250	55,0	41,0		leben S.II/III
Neuman-Coryn	1932	27	48,7	39,1		
Boss	1926	70	43,0			leben
Lehmann	1926		41,0	34,7		rec.fr.
Westermark	1930	55		29,0		rec.fr.
Harrington	1935	1447		28,8		rec.fr. S.II/III
Meyer-Luhmann	1926	52	42,0	26,5		rec.fr.An.IIa/b

Wetterstrand	1929		42,0	26,3	leben
Meier	1927	29		26,3	rec.fr.
Schreiner	1930	43		23,0	leben
Himmelmann-Lehmann	1930	27	25,9	18,2	leben
Perthes	1920		28,5		rec.fr.
Sammelstatistiken:					
Hutchinson	1936		55,7	41,0	geheilt

LITERATUR.

Adair	1932	Ann.Surg.	95	410
Anschütz-Siemens	1933	Zbl.Chir.	1	923
Anschütz-Hellman	1927	Fortschr. Röntgenstr.	35	94
Baatz	1935	Zbl.Chir.	2	2066
de Backer	1931	Strahlenther.	42	4
Béclère	1925	Strahlenther.	19	62
Billich	1931	Bruns' Beitr.	152	390
Borak	1934	Strahlenther.	49	263
„	1926	Wien.Klin.Wo.	1	593
Boss	1926	Zbl.Chir.	44	2791
Brattstroem	1921	Zbl.Chir.	1	1207
Braine-Massie	1926	Guy's Hosp. Rep.	76	484
Buchholz	1928	Strahlenther.	29	698
Ceelen	1929	Chirurg.	1	1001
Clopton	1934	Surg., etc.	58	438
Coutard	1934	Brit.Med.Jour.	1	344
Coventry-Moe	1935	MinnesotaMed.J.	18	131
Creyssel-Morel	1936	Am.J.Cancer	28	427
Crile-Graham	1935	Surg.Clin.No.Amer.	15	783
Dahl-Iversen	1927	Lyon Chir.	24	648
Dawson-Tod	1936	Surg., etc.	62	90
„	1934	Edingburgh Med.J.	41	61
Deaver-McFarland	1917	The Breast		567
Deelman-Jitta	1927	Z.Krebsforsch.	24	146
Downs	1936	Am.J.Rö.	36	61
Dublin	1935	Mortality of Cancer		65
Dyroff	1929	Arch.Gynaek.	136	141
Ebhardt	1934	Zbl.Chir.	2	2108
Eggers	1932	Ann.Surg.	96	1098
Evans	1933	Am.J.Cancer	19	328
Evans-Leucutia	1930	Am.J.Rö.	24	673
Finzi	1925	Brit.J.Radiol.	21	
Frangenheim-Dietrich	1926	Neue Deutsche Chir.	35	
Gnant	1923	Fortschr.Röntgenstr.	30	326
Göbell-Magens	1931	Med.Welt		1676
Goldschmidt	1934	Wien.Med.Wo.	2	1866
Gottesman	1928	Surg.Clin.No.Am.		421
Guédès	1929	Internat. Radiother.	3	952
Gunsett	1934	Z.Gynec.		778
Guyot	1927	Gynéc.Obs.	16	401

Greenough	1934	Surg., etc.	58	437
Haagensen	1933	Am. J. Cancer	19	285
Haas	1932	Brun's Beitr.	154	76
Haaland	1934	Med. Rev.	51	206
Halberstaedter	1921	Berlin. Klin. Wo.	11	257
Handley	1925	The Breast		
Harrington	1935	Surg., etc.	60	499
„	1933	Am. J. Cancer	19	56
„	1935	Am. J. Cancer	25	193
Himmelmann-Lehmann	1930	Brun's Beitr.	150	31
Hintze	1924	Zbl. Chir.	1	745
„	1929	Klin. Wo.		644
„	1931	Strahlenther.	41	601
„	1934	Arch. Klin. Chir.	180	43
„	1935	Münch. Med. Wo.	1	166
„	1937	Zbl. Chir.	1	968
Holfelder	1925	Med. Klin.	21	213
„	1929	Lehrbuch d. Strahl.	4	1097
„	1936	Strahlenther.	56	97
Hummel	1932	Rö. Praxis		300
Iselin	1928	Schweitz. Med. Woch.		28
Jüngling	1926	Zbl. Chir.	2	1953
„	1928	Bruns' Beitr.	143	171
„	1933	Fortschr. Ther.	9	136
Kästner	1921	Bruns' Beitr.	121	413
Kahn	1929	Radiology	13	442
Kalima	1929	Z. Org. Chir.	45	138
Kingreen	1935	Bruns' Beitr.	161	19
Klingenstein	1932	Ann. Surg.	96	286
Kneer	1933	Dissert. München		
Lane Claypon	1926	Public Health Rep.	32	
„	1928	Public Health Rep.	51	
Lee-Stubenbord	1928	Surg., etc.	47	812
Lehmann	1924	Zbl. Chir.	1	262
Lehmann-Scheven	1920	Dtsch. Z. Chir.	153	331
Lentze	1933	Zbl. Chir.	3	2270
Lenz-Franz-Kasabach	1934	N. Y. State J. Med.	60	499
Lewis-Rienhoff	1932	Ann. Surg.	95	336
Linder	1924	Dtsch. Z. Chir.	185	385
Luhmann	1927	Bruns' Beitr.	139	544
Lynham	1931	Strahlenther.	42	710
Martindale	1931	Lancet	1	5

Mason	1934	Surg., etc.	58	442
Matthews	1932	Ann.Surg.	98	635
Meier	1927	Bruns' Beitr.	140	632
Melchart	1934	Fortschr.Röntgenstr.	50	188
Meyer, A.	1937	Persönliche Mittg.		
Moffat	1925	Z.Org.Chir.	33	103
Nathanson-Welch	1936	Am.J.Cancer	28	40
Neill	1931	Am.J.Rö.u.Rad.Ther.	25	251
Neuman-Coryn	1932	Scalpel	85	1180
Perry	1926	Brit.J.Surg.	13	39
Perthes	1920	Zbl.Chir.	1	
Petit	1928	Z.Org.Chir.	45	338
Peugniez	1924	Bull.Acad.Méd.	92	831
Pikkarainen	1930	Zbl.Radiol.	9	146
Pfahler-Parry	1930	J.A.M.A.	94	101
Pfahler-Vastine	1935	Am.J.Rö.	33	41
Portman	1936	Am.J.Cancer	27	1
Quenu-Bocquentin	1933	Bull.Méd.Paris	47	753
Rahm	1924	Bruns' Beitr.	131	716
„	1927	Neue Deutsche Chir.	37	
Ratera	1927	Med.Klin.	2	1121
v. Redwitz	1929	Zbl.Chir.	38	2391
v. Redwitz	1929	Chirurg.	1	993
Rovsing	1923	Arch.Klin.Chir.	124	92
Schmidtz	1929	Radiology	13	392
Schmidt	1928	Strahlenther.	30	197
Schloffer	1930	Dtsch.Z.Chir.	227	170
Schönbauer	1934	Wien.Klin.Wo.	2	545
Schreiner	1932	Ann.Surg.	93	269
Schwartz	1934	Fortschr.Röntgenstr.	50	188
Sgalitzer	1934	Fortschr.Röntgenstr.	50	188
Siemens	1933	Strahlenther.	47	627
„	1935	Arch.Klin.Chir.	181	599
Soiland	1930	Fortschr.Röntgenstr.	42	536
Spies-Adair-Jobe	1934	Am.J.Cancer	20	606
Stewart-Lee	1931	Manuel of Surgery		758
Trout	1933	Virginia Med.Mo.	60	381
Wainwright	1931	Surg., etc.	52	549
Walther	1923	Schweitz.Med.Wo.	32	747
Wassink	1931	Strahlenther.	42	753
Webster	1934	Strahlenther.	49	255
Wetterstrand	1929	Z.Org.Chir.	46	672

White	1927	Ann.Surg.	86	697
Wiesmann	1921	Bruns' Beitr.	122	181
Wintz	1931	Dtsch.Med.Wo.	37	2154
Wintz-Wittenbeck	1935	Klin.Gyn.Röther.		581
Wyard	1925	Lancet	1	1179
Zimmern-Godet	1934	Presse Méd.	34	

Lebenslauf.

Am 7. Juni 1910 wurde ich Sidney Cohen, als Sohn des Kaufmanns Adolphe Cohen und seiner Ehefrau Esther geb. Gordon in New York, N.Y. geboren. Nach achtjährigem Volksschulbesuch und vierjährigem Besuch der George Washington High School legte ich die Reifeprüfung im Januar 1927 ab. In der Zeit von 1927—30 studierte ich an der Columbia University College of Pharmacy, anschließend bestand ich das Staatsexamen für Apotheker. Vom WS. 1932 an studierte ich Medizin an der Universität in Bonn und legte im WS. 1933 das Vorphysikum und im WS. 1934 das Physikum ab. Ende WH. 1937/38 bestand ich das ärztliche Rigorosum in Bonn.